

PANKREAS IM SCHOCK

von
Kirsten Stollhoff
aus
Frankfurt/Main

1979

1000 m 231



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546213_0018

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. V. Becker

PANKREAS IM SCHOCK

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Kirsten Stollhoff
aus
Frankfurt/Main

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 26.11.1979

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methode	3
Ergebnisse	4
Cirrhose	24
Respiratorische Insuffizienz	26
Pankreatitis als Schockursache	27
Diskussion	28
Definition des Begriffes Schock	28
Klinische Manifestationen	28
Ätiologie	29
Pathogenese	30
Mikrozirkulation	31
Gerinnung	32
Morphologisches Äquivalent des DIC	35
Terminale Pankreatitis	42
Pathogenese der terminalen Pankreatitis beim Schock	43
Zusammenfassung	46
Literatur	48
Lebenslauf	54

E i n l e i t u n g

Im Rahmen der Pathophysiologie des Schocks und vor allem seiner irreversiblen Phase gewinnen Gerinnungsstörungen als Symptom und Letalitätsfaktor immer mehr an Bedeutung, sowohl für die Diagnostik als auch für die Therapie. Sie sind bei verschiedenen Schockzuständen in der Literatur vielfach beschrieben worden (ABILGAARD 1967; BLEYL 1969; BRAASCH 1963; GLOOR 1966; HARDAWAY 1966; LASCH 1969; u.a.). Als ihr morphologisches Äquivalent treten in der terminalen Strombahn Mikrothromben auf, was dem Pathologen eine neue Möglichkeit gibt, Schock zu diagnostizieren. Während man aus experimentellen Untersuchungen beim Hund den Darm und beim Kaninchen die Nebenniere als spezifisches Schockorgan feststellen konnte, gelang dies beim Menschen nicht. Bisher wurden in unterschiedlicher Ausprägung Veränderungen an Lunge, Niere, Hypophyse, Leber, Magen und Darm und Nebennieren gefunden. SANDRITTER und MITTERMAYER (1970) beobachteten Mikrothromben am häufigsten in der Lunge (81 %). Über Pankreasschäden bei Schock liegen wenig verwertbare Angaben vor (SEIFERT 1970; DONATH et al. 1970), eine systematische Untersuchung steht aus.

Diese Arbeit soll zeigen, ob auch das Pankreas von Schockveränderungen betroffen ist und in welchem Ausmaße im Vergleich zu den anderen Organen. Der Arbeit zugrunde liegen die Fragen:

1. Ist das Pankreas ein Schockorgan beim Menschen, und wenn ja, wie stark ist es am Schockgeschehen beteiligt?
2. In welcher Form drückt sich die Beteiligung des Pankreas aus?
3. Welche Bedeutung kommt der tryptischen Pankreatitis als Auslöser eines Schocks zu?

M a t e r i a l u n d M e t h o d e

Als Material diente das Sektionsgut des Pathologisch-Anatomischen Instituts Erlangen. An Hand der Sektionsberichte von 1972 - 1977 wurden für diesen Zeitraum sämtliche an Schock verstorbenen Patienten erfaßt und unter Angabe von Alter, Geschlecht, Grundkrankheit, Todesursache und Schockform aufgelistet.

Als Kriterium für das Auftreten von Schock wurden dabei sowohl Sektionsbefunde des Pathologen als auch die klinischen Berichte über den Krankheits- bzw. Todesverlauf berücksichtigt. Die histologischen Organpräparate dieser mit den Zeichen des Schocks Verstorbenen wurden auf morphologische Schockäquivalente hin untersucht, insbesondere auf die intravasale Gerinnung, die Überwässerung und die terminale Pankreatitis. Die intravasale Gerinnung ist vor allem in den Gefäßen der Mikrozirkulation zu finden und stellt sich als hyaline Thromben dar, die in der HE-Färbung - in dieser lagen die hier verwendeten Organpräparate vor - als hellrote Fibrinkonglomerate auftreten.

Die statistische Auswertung wurde mit folgender Fragestellung durchgeführt:

Häufigkeit des DIC beim Schock - unterteilt in die einzelnen Schockformen (hypolämischer, septischer, cardiogener und neurologischer Schock).

Vorkommen und Häufigkeit des DIC in den einzelnen Organen.

Vorkommen und Häufigkeit des DIC und der terminalen Pankreatitis im Pankreas.

Vorkommen der Pankreatitis als Schockursache.

Vorkommen der Überwässerung.

Beziehung einzelner Grundkrankheiten zur DIC; insbesondere Lebercirrhose resp. Insuffizienz Pankreatitis.

E r g e b n i s s e

523 verwertbare Schockfälle konnten aus dem Sektionsgut des Pathologischen-Anatomischen Instituts Erlangen, umfassend die Zeitspanne 1972 - 1977, eruiert werden. Bei diesen 523 Fällen waren in 63 % histologisch Schockzeichen - die disseminierte intravaskuläre Gerinnung - sichtbar.

Tabelle 1 zeigt eine Aufteilung dieser Schockfälle in hypovolämischen, septischen, cardiogenen und neurogenen Schock und das Vorkommen von DIC - insgesamt und dann aufgegliedert bei Pankreas, Lunge, Niere - ebenso das Auftreten von der terminalen Pankreatitis, und der Überwässerung bei diesen Schockformen. Lunge, Leber und Niere waren bis jetzt als die Hauptschockorgane bekannt, in denen sich die gestörte Kreislaufzirkulation in Form von intravaskulärer Gerinnung mit Mikrothromben manifestierte.

Aus Tab. 1 und noch deutlicher aus Tab. 2, die die prozentuale Aufteilung des Auftretens von DIC in den einzelnen Organen, bezogen auf die Schockfälle, bei denen DIC gefunden wurde, zeigt, geht hervor, daß die Lunge mit 69 % Hauptniederschlagsort der Mikrothromben ist, an zweiter Stelle aber schon das Pankreas mit 52 % kommt, gefolgt von der Niere mit 23 % und der Leber mit 9 %.

Auch geht aus der Tab. 1 und 2 hervor, daß eine weitere Manifestationsform des Schock, die terminale Pankreatitis, mit einer Häufigkeit von 18 % auftritt.

Berücksichtigt man die Fälle, bei denen DIC im Pankreas zusammen mit der terminalen Pankreatitis auf-

Schock- fälle	DIC	kein DIC	DIC im termina- le Pan- kreas kreatinitis	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	DIC in Milz	Über- wässerung	trypti- sche Pan- kreatitis		
hypovolämi- scher Schock	248	148	100	61	27	96	24	10	2	35	
septischer Schock	193	134	59	88	24	104	35	17	4	35	
cardiogener Schock	75	49	26	26	9	29	18	6	2	11	
neurogener Schock	7	3	4	-	1	2	-	-	-	-	
Gesamt:	523	334	189	175	61	231	77	33	8	81	36

Tab. 1

tritt, so kann man sagen, daß das Pankreas in 69 % der untersuchten Schockfälle, bei denen DIC gefunden wurde, eine histologisch sichtbare Beteiligung zeigt (Tab. 3). Bezieht man sich auf die Gesamtzahl der untersuchten Fälle, so erhält man bei 44 % Veränderungen im Pankreas.

	Schock- fälle mit DIC	DIC im Pankreas	terminale Pankrea- titis	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	DIC in Milz
n	334	175	61	231	77	33	8
%	100	52	18	69	23	9	2

Tab. 2: Aufteilung des Auftretens von DIC bezogen auf die Schockfälle, bei denen DIC gefunden wurde.

	Schock- fälle mit DIC	DIC im Pankreas	terminale Pankrea- titis	DIC im Pan- kreas und terminale Pankreatitis	DIC im Pan- kreas oder terminale Pankreatitis
n	334	175	61	4	232
%	100	52	18	1	69

Tab. 3: Beteiligung des Pankreas bei den untersuchten Schockfällen, bei denen DIC in den Organen gefunden wurde.

	Anzahl der untersuch- ten Fälle	DIC im Pankreas	terminale Pankrea- titis	DIC im Pan- kreas und terminale Pankreatitis	DIC im Pan- kreas oder terminale Pankreatitis
n	523	175	61	4	232
%	100	34	11	1	44

Tab. 4: Beteiligung des Pankreas bezogen auf die Gesamtzahl der untersuchten Fälle.

Bei Betrachtung der prozentualen Aufteilung des DIC-Syndroms auf die einzelnen Schockformen fällt auf, daß beim septischen Schock das Auftreten von DIC am häufigsten ist. Von 193 untersuchten septischen Schockfällen wurden bei 134, das sind 69 %, Mikrothromben gefunden, bei den hypovolämischen Schockformen in 59 %, bei den cardiogenen in 65 % und bei den neurogenen in 42 % (Tab. 5 a - d).

Das vermehrte Erscheinen von DIC beim septischen Schock ist in der Literatur schon beschrieben worden und mit der spezifischen kapillarschädigenden und damit die Mikrothromben begünstigenden Wirkung der Bakterientoxine erklärt worden.

Neben dem Auftreten von DIC und der terminalen Pankreatitis wurde ein weiteres Merkmal des Schock - die Überwässerung - erfaßt. Sie trat bei 15 % des untersuchten Sektionsgutes auf. Tab. 6 und 7 zeigt die DIC-Verteilung in den einzelnen Organen bei den mit Überwässerung einhergehenden Fällen.

	n	%	Auftreten von DIC	%
hypovolämischer Schock	248	48	148	28
septischer Schock	193	36	134	25
cardiogener Schock	75	15	49	8,5
neurogener Schock	7	1	3	0,5
Alle Schockformen	523 = 100		334	63

Tab. 5: Aufteilung und Auftreten von DIC bei den einzelnen Schockfällen.

	septischer Schock	DIC bei septischem Schock		hypovolämischer Schock	DIC bei hypovolämischem Schock
n	193	134	n	248	148
%	100	69	%	100	59

Tab. 5a

Tab. 5 b

	cardiogener Schock	DIC bei cardiogenem Schock		neurogener Schock	DIC bei neurogenem Schock
n	75	49	n	7	3
%	100	65	%	100	42

Tab. 5 c

Tab. 5 d

	n	%
Gesamtzahl der Schockfälle	523	100
Überwässerung	81	15

Tab. 6

	Anzahl	kein DIC	DIC im Pankreas	terminale Pankreatitis	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber
n	81	23	33	12	46	5	20
%	100	28	41	14	57	6	24

Tab. 7: Zusammenhang zwischen Überwässerung und Vorkommen von DIC.

n = Anzahl der Fälle mit Überwässerung.

	alle Schockfälle	hypovolämischer Schock	septischer Schock	cardiogener Schock	neurogener Schock
n	81	35	35	11	-
%	100	43	43	14	-

Tab. 8: Aufteilung der Fälle mit Überwässerung in die verschiedenen Schockformen.

n = Anzahl der Fälle mit Überwässerung.

In der statistischen Auswertung wurde nach Geschlecht und Alter (in 5-Jahresgruppen) unterteilt.

Tabellen 9 - 26 zeigen die Ergebnisse.

Zwischen dem Auftreten von DIC bei Mann und Frau besteht kaum Unterschied, weder in der Anzahl - bei beiden konnte in 60 - 68 % DIC gefunden werden - noch in der Manifestationshäufigkeit bei den einzelnen Organen. Es fällt auf, daß bei der Frau beim cardiogenen Schock mehr DIC in den Organen zu finden sind als beim Mann (bei der Frau bei 78 %, beim Mann bei 55 %), ebenso treten beim hypovolämischen Schock bei der Frau häufiger Mikrothromben auf (bei der Frau in 70 %, beim Mann in 54 %).

Auch bei Aufschlüsselung gemäß des Alters - in 5-Jahresgruppen - konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Lediglich fällt auf, daß die Mortalität an Schock ab einer bestimmten Altersgruppe stark erhöht ist, beim Mann ab 45, bei der Frau ab 60 Jahren. Dieser Altersunterschied zwischen Mann und Frau ist bedingt durch die bei der Frau erst nach der Menopause verstärkt eintretende Arteriosklerose.

Aufteilung der Ergebnisse nach dem Geschlecht

Tabelle 9:

DIC in den Organen, terminale Pankreatitis, Überwässerung und tryptische Pankreatitis aufgeteilt in die Schockformen - beim männlichen Geschlecht

Schockformen	Anzahl der Schockfälle	Schock mit DIC	Schock ohne DIC	DIC im Pankreas	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	DIC in Milz	terminale Pankreatitis	Überwässerung	tryptische Pankreatitis
hypovolae-misch	173	95	78	37	62	14	7	1	16	23	-
septisch	120	85	35	61	68	20	13	2	16	25	-
cardiogen	43	24	19	15	15	10	5	1	5	3	-
neurogen	2	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-
insgesamt	338	205	133	113	145	44	25	4	38	51	25

Aufteilung der Ergebnisse nach dem Geschlecht

Tabelle 10:

DIC in den Organen, terminale Pankreatitis, Überwässerung und tryptische Pankreatitis aufgeteilt in die Schockformen - beim weiblichen Geschlecht

Schockformen	Anzahl der Schockfälle	Schock mit DIC	Schock ohne DIC	DIC im Pankreas	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	DIC in Milz	terminale Pankreatitis	Überwässerung	tryptische Pankreatitis
hypovolae-misch	75	53	22	24	34	10	3	1	11	12	-
septisch	73	49	24	27	36	15	4	2	8	10	-
cardiogen	32	25	7	11	14	8	1	1	4	8	-
neurogen	5	2	3	-	2	-	-	-	-	-	-
insgesamt	185	129	56	62	86	33	8	4	23	30	11

Aufteilung der Ergebnisse nach dem Geschlecht

Tabelle 11:

Aufteilung des Auftretens von DIC bezogen auf die Schockfälle, bei denen DIC gefunden wurde - beim männlichen Geschlecht

	Schock- fälle mit DIC	DIC im Pankreas	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	DIC in Milz	termi- nale Pankre- atitis
n	205	113	145	44	25	4	38
%	100	55	70	21	12	1	18

Tabelle 12:

Aufteilung des Auftretens von DIC bezogen auf die Schockfälle, bei denen DIC gefunden wurde - beim weiblichen Geschlecht

	Schock- fälle mit DIC	DIC im Pankreas	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	DIC in Milz	termi- nale Pankre- atitis
n	129	62	86	33	8	4	23
%	100	48	66	25	6	3	17

Aufteilung der Ergebnisse nach dem Geschlecht

Tabelle 13:

Beteiligung des Pankreas bei den untersuchten Schockfällen
- beim männlichen Geschlecht

	Schock- fälle mit DIC	DIC im Pankreas	termi- nale Pankre- atitis	DIC im Pankreas + term.Pankreatitis	DIC im Pankreas oder term.Pankreat.
n	205	113	38	3	148
%	100	55	18	1	72

Tabelle 14:

Beteiligung des Pankreas bei den untersuchten Schockfällen
- beim weiblichen Geschlecht

	Schock- fälle mit DIC	DIC im Pankreas	termi- nale Pankre- atitis	DIC im Pankreas + term.Pankreatitis	DIC im Pankreas oder term.Pankreat.
n	129	62	23	1	84
%	100	48	17	1	64

Tabelle 15: Aufteilung und Auftreten von DIC
bei den einzelnen Schockformen
- beim Mann

	n	%	Auftreten von DIC	%
hypovolaemischer Schock	173	52	95	28
septischer Schock	120	35	85	25
cardiogener Schock	43	12	24	6,5
neurogener Schock	2	1	1	0,5
alle Schockformen	338	100	205	60

Tabelle 16: Aufteilung und Auftreten von DIC
bei den einzelnen Schockformen
- bei der Frau

	n	%	Auftreten von DIC	%
hypovolaemischer Schock	75	41	53	28
septischer Schock	73	40	49	26
cardiogener Schock	32	17	25	13
neurogener Schock	5	2	2	1
alle Schockformen	185	100	129	68

Tabelle 17 a: DIC beim septischen Schock

	septischer Schock	DIC bei sept. Schock
n	120	85
%	100	70

Tabelle 17 b: DIC beim hypovolemischen Schock

	hypovolaemischer Schock	DIC bei hypovol. Schock
n	173	95
%	100	54

Tabelle 17 c: DIC beim cardiogenen Schock

	cardiogener Schock	DIC bei cardiog. Schock
n	43	24
%	100	55

Tabelle 17 d: DIC beim neurogenen Schock

	neurogener Schock	DIC bei neurogenem Schock
n	2	1
%	100	50

Tabelle 18 a: DIC beim septischen Schock

	septischer Schock	DIC beim sept. Schock
n	73	49
%	100	67

Tabelle 18 b: DIC beim hypovolaemischen Schock

	hypovolaemischer Schock	DIC beim hypo. Schock
n	75	53
%	100	70

Tabelle 18 c: DIC beim cardiogenen Schock

	cardiogener Schock	DIC beim card. Schock
n	32	25
%	100	78

Tabelle 18 d: DIC beim neurogenen Schock

	neurogener Schock	DIC beim neurogenen Schock
n	5	2
%	100	40

Tabelle 19: Zusammenhang zwischen Überwässerung und Vorkommen von DIC - beim Mann

	Anzahl	DIC im Pankreas	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	terminale Pankreatitis
n	51	21	28	10	4	7
%	100	41	54	19	7	13

Tabelle 20: Überwässerung bei den verschiedenen Schockformen - beim Mann

	alle Schockformen	hypovolae-misch	septisch	cardio-gen	neurogen
n	51	23	25	3	-
%	100	46	49	5	-

Tabelle 21: Zusammenhang zwischen Überwässerung und Vorkommen von DIC - bei der Frau

	Anzahl	DIC im Pankreas	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	terminale Pankreatitis
n	30	12	18	10	1	5
%	100	33	60	33	3	16

Tabelle 22: Überwässerung bei verschiedenen Schockformen - bei der Frau

	alle Schockformen	hypovolae-misch	septisch	cardio-gen	neurogen
n	30	12	10	8	-
%	100	40	33	7	-

Tabelle 23: Vorkommen von DIC bei der Frau, aufgeteilt nach dem Alter

Jahre	n	Hyp. Schock	Sept. Schock	Card. Schock	Neu. Schock	DIC im Pankreas	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	DIC in Milz	terminale Pankreatitis	Überwässerung	Pankreatitis
0-5	10	3	6	1	-	3	6	3	-	-	-	-	-
5-10	3	2	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-
10-15	3	1	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-
15-20	7	4	2	1	-	1	4	1	-	-	1	2	-
20-25	6	3	2	1	-	1	3	-	-	-	-	3	-
25-30	4	1	3	-	-	2	3	2	-	-	1	2	-
30-35	6	4	1	1	-	4	4	1	1	-	-	1	-
35-40	8	4	2	2	-	3	3	2	-	-	1	1	2
40-45	5	2	2	1	-	2	2	1	-	-	-	3	-
45-50	18	7	5	4	2	5	11	5	1	1	4	3	1
50-55	16	5	8	1	2	7	7	4	-	-	4	1	3
55-60	13	5	7	1	-	4	11	4	1	1	-	4	-
60-65	22	8	11	3	-	9	7	4	-	-	-	5	-
65-70	26	11	10	5	-	6	9	3	1	1	5	1	1
70-75	16	6	6	3	1	6	8	1	2	1	4	1	2
75-80	14	6	4	4	-	5	4	2	1	-	2	2	2
80-85	5	2	3	-	-	1	1	-	1	-	-	1	-
85-90	3	1	-	2	-	1	2	-	-	-	1	-	-
185	75	73	32	5	62	86	33	8	4	23	30	11	

Tabelle 24: Vorkommen von DIC beim Mann, aufgeteilt nach dem Alter

Jahre	n	Hyp. Schock	Sept. Schock	Card. Schock	Neu. Schock	DIC im Pankre- as	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	DIC in Milz	terminale Pankrea- titis	Über- wässer- ung	Pankre- atits
0-5	11	7	3	1	-	3	4	-	-	-	-	-	-
5-10	4	2	1	1	-	2	3	1	-	-	-	-	-
10-15	4	2	1	1	-	1	3	-	-	-	-	3	-
15-20	2	-	2	-	-	1	1	-	-	-	-	6	-
20-25	4	3	1	-	-	-	2	-	-	-	-	3	-
25-30	8	4	4	-	-	4	2	-	-	-	-	2	-
30-35	12	9	3	-	-	3	4	2	2	-	1	-	-
35-40	24	14	8	2	-	9	13	7	4	-	2	-	1
40-45	25	17	4	4	-	5	6	3	1	-	2	-	5
45-50	33	15	12	6	-	13	18	2	2	1	4	-	2
50-55	39	20	14	4	1	10	17	5	2	-	5	5	4
55-60	44	22	17	4	1	13	20	6	3	1	6	11	4
60-65	32	15	14	3	-	12	15	5	2	-	7	6	6
65-70	42	19	15	8	-	18	16	6	3	2	5	5	-
70-75	34	14	16	4	-	13	14	5	3	-	3	7	-
75-80	13	7	4	2	-	5	5	2	2	-	3	1	2
80-85	6	2	1	3	-	1	1	-	1	-	-	2	1
85-90	1	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
338	173	120	43	2	113	145	44	25	4	38	51	25	

Tabelle 25: DIC im Pankreas, aufgegliedert nach Alter und Schockart

a) bei Männern b) bei Frauen

Jahre	n	a)			b)		
		Hyp. Schock	Sept. Schock	Card. Schock	Hyp. Schock	Sept. Schock	Card. Schock
0-5	3	2	1	-	1	2	-
5-10	2	-	1	1	1	-	-
10-15	1	1	-	-	-	1	-
15-20	1	-	1	-	1	-	-
20-25	-	-	-	-	1	-	-
25-30	4	-	4	-	1	-	-
30-35	3	1	2	-	2	2	-
35-40	9	2	5	2	4	1	1
40-45	5	2	2	1	2	1	-
45-50	13	5	7	1	1	-	-
50-55	10	2	6	2	2	-	3
55-60	13	3	8	2	3	4	-
60-65	12	3	8	1	-	3	1
65-70	18	8	7	3	3	5	1
70-75	13	5	7	1	4	2	-
75-80	5	3	1	1	3	1	2
80-85	1	-	1	-	-	4	1
85-90	-	-	-	-	-	1	-
	113	37	61	15	24	27	11

Tabelle 26: Terminale Pankreatitis, aufgegliedert nach Alter und Schockart

a) bei Männern b) bei Frauen

Jahre	n	Hyp. Schock	Sept. Schock	Card. Schock	Neu. Schock	b)				
						n	Hyp. Schock	Sept. Schock	Card. Schock	Neu. Schock
0-5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5-10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15-20	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-
20-25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25-30	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-
30-35	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-
35-40	2	1	1	-	-	1	1	-	-	-
40-45	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-
45-50	4	1	3	-	-	4	2	2	-	-
50-55	5	-	3	1	1	4	2	2	-	-
55-60	6	3	2	1	-	-	-	-	-	-
60-65	7	4	3	-	-	-	-	-	-	-
65-70	5	3	-	2	-	5	2	1	2	-
70-75	3	1	1	1	-	4	1	2	1	-
75-80	3	2	1	-	-	2	-	1	1	-
80-85	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
85-90	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-
	51	16	16	5	1	23	11	8	4	-

Cirrhose

Bei der Durchmusterung der einzelnen Präparate nach dem DIC-Syndrom fiel auf, daß bei Patienten, die an einer Ösophagusvarizenblutung bei bestehender Lebercirrhose gestorben waren, in den Organen selten Mikrothromben zu finden waren.

Anzahl	kein Zeichen	DIC im Pankreas	termina- le Pan- kreatitis	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	DIC in Milz
n	66	41	7	10	19	11	1
%	100	62	10	15	28	16	1

Tab. 27: Lebercirrhose und Schock.

In der statistischen Auswertung wurde deshalb noch speziell die Häufigkeit des Vorkommens von DIC bei Cirrhose beachtet.

Tab. 27 zeigt, daß bei den 66 im hypovolämischen Schock mit der Grundkrankheit der Lebercirrhose Verstorbenen nur in 38 % Mikrothromben auftreten, während bei den übrigen an hypovolämischen Schock Verstorbenen in 67 % DIC zu finden war.

Die Ursache dieser verminderten intravaskulären Gerinnung liegt vielleicht an der für die Blutgerinnung wichtigen Aufgabe der Leber- der Bildung einzelner Gerinnungsfaktoren - und der Herabsetzung dieser Bildung bei fortschreitender Zerstörung des Leberparenchyms.

	n	%	DIC	%
hypovolämische Schockfälle ohne Lebercirrhose	182	100	123	67
hypovolämische Schockfälle mit Cirrhose	66	100	25	38

Tab. 28

Das Auftreten von hämorrhagischen Blutungen bei Cirrhotikern ist schon vielfach beobachtet worden, und möglicherweise ist die disseminierte Gerinnung beim Schock auf Grund von einer Störung in der Bildung der Gerinnungsfaktoren herabgesetzt.

Respiratorische Insuffizienz

Die unter den Zeichen eines Schocks mit respiratorischer Insuffizienz Verstorbenen wurden statistisch gesondert erfaßt.

Tab. 29 und 30 zeigt, daß bei den an respiratorischer Insuffizienz Verstorbenen in 62 % der Fälle Mikrothromben in der Lunge auftraten, während der prozentuelle Anteil des DIC in der Lunge bei der Gesamtzahl der Untersuchten nur 44 % ausmacht.

Das vermehrte Auftreten von Mikrothromben in der Lunge bei Tod an respiratorischer Insuffizienz war schon von SANDRITTER (1974) in Zusammenarbeit mit WIEMERS beobachtet worden, was man als pathologisch-morphologisches Substrat der Schocklunge ansehen kann.

	Anzahl der respirato- rischen Insuffi- zienz	Anzahl von DIC	DIC im Pan- kreas	termi- nale Pan- krea- titis	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	DIC in Milz
n	48	34	18	3	30	7	2	1
%	100	35	37	6	62	14	4	2

Tab. 29: Respiratorische Insuffizienz.

	n	%	DIC	%
Gesamtzahl der Schockfälle ohne respiratorische Insuffizienz	523	100	231	44
Gesamtzahl der Schockfälle bei respiratorischer Insuffizienz	48	100	730	62

Tab. 30: DIC in der Lunge

Pankreatitis als Schockursache

In 36 Fällen wurde eine Pankreatitis als Schock-
auslösende Ursache gefunden, das sind 6 % der an
Schock Verstorbenen.

Tab. 31 zeigt eine Aufstellung über das Vorkommen
von DIC in den einzelnen Organen dieser am pankrea-
titischen Schock Verstorbenen.

Anzahl von Pankrea- titis	Auftre- ten von DIC	DIC in Pan- kreas	termi- nale Pan- krea- titis	DIC in Lunge	DIC in Niere	DIC in Leber	DIC in Herz	DIC in Milz	
n	36	25	13	7	18	8	4	11	1
%	100	69	36	19	50	22	11	30	2

Tab. 31: Pankreatitis und Schock.

In 69 % waren Mikrothromben mikroskopisch sichtbar,
in 31 % waren in keinem untersuchten Organ die Zeichen
der gestörten peripheren Kreislaufzirkulation zu sehen.

D i s k u s s i o n

Definition des Begriffes Schock

Der Schock ist das Syndrom einer akuten hämorrhagischen Störung, die dadurch gekennzeichnet ist, daß sie mit Versagen der Regulation in der Kreislauf-peripherie einhergeht. In den lebenswichtigen Organen entsteht dabei ein Sauerstoffmangel, sei es durch eine massive Verminderung des Sauerstoffangebots oder durch eine Störung in der Sauerstoffabgabe und -verwertung (HARDAWAY 1966; LASCH et al. 1970; REMMELE und LÖW 1973; SIEGENTHALER 1973).

Klinische Manifestationen

Die Klinik aller Schockformen mit Ausnahme gewisser Phasen des septischen Schocks ist gekennzeichnet durch die Symptome der Organminderdurchblutung einerseits und den kompensatorisch gesteigerten Sympatikonotus andererseits.

Der Patient ist blaß mit kaltem Schweiß und kalten Extremitäten, der Puls ist schnell und fadenförmig, der Blutdruck stark erniedrigt. Eine Ausnahme stellt

der Endotoxinschock dar, bei dem der Patient warme und trockene Extremitäten aufweist. Je nach Schocktiefe getrübbtes Sensorium, Oligurie, Durst- und Luft- hunger und Zyanose kennzeichnen weiter das Bild eines Schocks (SHOEMAKER 1970; SIEGENTHALER 1972; SCHÖNBORN 1977).

Durch Sauerstoffmangel und Anaerobiose kommt es über Steigerung des Lactatspiegels zu einer metabolischen Acidose. Während Schockursache und Pathogenese variieren, sind die klinischen Manifestationen relativ einheitlich.

Ätiologie

Die Schockursachen sind vielfältig. Man unterteilt in

- a) hypovolämischen Schock
- b) cardio-vasculären Schock
- c) septischen Schock
- d) neurogenen Schock
- e) endokrinen Schock.

Daraus wird ersichtlich, daß der Angriff auf die Kreislauferperipherie von verschiedener Seite aus gestartet werden kann.

Doch gleich welcher Genese, alle Schockformen münden in die Mikrozirkulationsstörung ein.

Die Pathophysiologie der Mikrozirkulation beschränkt sich primär auf Zeichen der kapillären Stase, Erythrozyten- und Thrombozytenaggregation und Bildung von DIC (BRANEMARK 1970; HARDAWAY 1966; ROBB 1963).

Pathogenese

Abgesehen vom septischen Schock führt die akute hämodynamische Störung zu einer Verminderung des Herzminutenvolumens - sei es, wie beim hypovolämischen Schock, auf Grund einer Verminderung des Blutvolumens, oder dadurch, daß das venöse Blut nicht ausreichend aus der Peripherie zurückgebracht werden kann (cardiogener Schock) (SIEGENTHALER 1973; SHOEMAKER 1970).

Als gegenregulatorische Maßnahme auf den dabei entstehenden Blutdruckabfall kommt es zur Änderung des Gefäßtonus:

Durch sympathoadrenale Stimulation (Rezeptorenstimulation) wird der periphere Widerstand in den Venolen und Arteriolen erhöht.

Durch die Venolenkonstriktion kommt es zur Stase, zur Extravasation von Plasma und dadurch bedingt zur weiteren Abnahme des Blutvolumens.

Durch die Arteriolenkonstriktion kommt es zur mangelnden Sauerstoffversorgung bis hin zur Ischämie und als Folge davon zu einer Gewebse Nekrose und eventuell zur hämorrhagischen Infarzierung.

Aus den durch Hypoxie und metabolischer Acidose geschädigten Zellen werden toxische Substanzen frei, die mit zur Dilatation der Kapazitätsgefäße beitragen - ein weiterer Blutdruckabfall ist die Folge. Ein Circulus vitiosus beginnt.

Entscheidend für den Weiterverlauf des Schocks sind die Veränderungen in der Mikrozirkulation (BRANEMARK 1970; SCHÖNBACH 1970).

Mikrozirkulation

Allen Schockformen gemein ist die Mikrozirkulationsstörung in der terminalen Strombahn.

Unter Mikrozirkulation versteht man diejenigen Abschnitte des Gefäßsystems, welche den Stoffaustausch und zum Teil die Gesamthämodynamik direkt beeinflussen, das sind also die terminalen Arteriolen, die Kapillaren und die Venulen (SIEGENTHALER 1973).

Die infolge der gestörten Hämodynamik einsetzende Strömungsverlangsamung im Kapillarbereich ist nach HARDAWAY^V verursacht durch ^V(1970)

- a) arterielle Hypotension
- b) arterielle Vasokonstriktion
- c) simultane Dilatation aller Kapillare
- d) Eröffnung von arteriovenösen Kurzschlüssen.

Die Strömungsverlangsamung führt zu einer Minderung der Suspensionsstabilität. Daraus folgt eine Separation von Plasma und corpusculären Bestandteilen mit anschließender Viskositätserhöhung, was wiederum die Perfusionsbedingungen verschlechtert und damit die Bildung von Mikrothromben begünstigt.

Nach LASCH et al. (1971) wird die Perfusionsstörung durch folgende Faktoren bedingt:

- 1) Änderung des Druckgradienten zwischen arteriellem und venösen Teil der Kapillarstrombahn
- 2) metabolische Folge der verminderten O₂-Versorgung des Gewebes
- 3) aktuelle Veränderung des Fließverhaltens des Blutes
- 4) Auslösung von DIC in der Mikrostrombahn.

Der Begriff DIC bedeutet eine disseminierte generalisierte intravasculäre Koagulation mit Verbrauch der Faktoren Prothrombin, V, VIII, I, XIII. Gleichzeitig sind neben quantitativen Plättchenverlusten auch grobe qualitative Störungen der noch in der Zirkulation verbleibenden Thrombozyten zu sehen.

Gerinnung

Im Rahmen der Mikrozirkulationsvorgänge spielen intravasculäre Gerinnungsvorgänge eine entscheidende Rolle (HEENE 1970; HARDAWAY et al. 1967; LASCH 1959).

Das System von zellulären und plasmatischen Gerinnungsfaktoren ist in enger Korrelation zur Gefäßwand ausbalanciert. Ein ständiger Umsatz von Faktoren und Thrombozyten findet in einer latenten Gerinnung statt, um die Reparatur der Intima zu gewährleisten.

Schnell freizusetzende Antithrombine, Antithrombokinase sowie eine unmittelbar an die Blutgerinnung gekoppelte Fibrinolyse spielen in diesem Gleichgewicht eine wichtige Rolle.

Die Kontrolle des Basalstoffwechsels in der Hämostase wird von einer zellulären Clearance des reticuloendothelialen Systems in der Leber und der Milz geleistet. LASCH (1969) konnte nachweisen, daß die Leber dem in der Pfortader zufließenden Blut Aktivatoren der Gerinnung entnimmt und zu Thrombin umformt, so daß die Gerinnungswert des Blutes vor der Leber - in der Vena porta - höher ist als hinter der Leber und die Prothrombinkonzentration sich umgekehrt verhält.

Periphere Aktivierung des Blutes im Sinne einer latenten Gerinnung und zentrale Abräumung im reticulo-endothelialen System von Leber und Milz garantieren die Hämostase des Blutes.

Jede Form von Schock geht mit einer initialen Hyperkoagulabilität des Blutes einher (HEENE 1970; HARDAWAY 1970).

HEENE und LASCH (1977) nennen folgende Pathomechanismen, die eine erhöhte Gerinnungstendenz bewirken und beim Schock auftreten:

- 1) Anstieg der prokoagulatorischen aktiven Substanzen wie Thromboplastine, biogene Amine, proteolytische Amine und Enzyme, Lipoproteine, Immunkomplexe, Toxine
- 2) Verminderung der Inhibitoren des Gerinnungssystems (Antithrombokinase, Antithrombine)
- 3) Erhöhung des gerinnbaren Substrates (Fibrinogen) und dessen gerinnbarer Derivate (Fibrin)
- 4) Ungenügende Aktivierbarkeit des fibrinolytischen Systems
- 5) Einschränkung der Clearancekapazität des reticulo-endothelialen Systems
- 6) Begünstigung der Stase.

Auch LEE et al. (1966) und BLEYL et al. (1968) nennen die mangelnde Clearance des reticulo-endothelialen Systems gegenüber Fibrinmonomeren und niederpolymeren Aggregaten als besonders begünstigend für die Ausbildung von DIC. Daneben ist eine verzögerte und ausbleibende fibrinolytische Abauung von monomeren Fibrin und polymeren Fibrinaggregaten gegeben (BLEYL et al. 1968).

Für die Manifestation intravasaler Gerinnungsvorgänge innerhalb der Mikrostrombahn ist ein Endothelschaden die entscheidende Voraussetzung (LASCH 1969).

HARDAWAY (1970) beschreibt die wahrscheinliche Entstehung einer DIC im Schock folgendermaßen:

Durch Vasokonstriktion, arterielle Druckverminderung und Öffnung von arterio-venösen Shunts kommt es zum verminderten Fluß in den Arteriolen. Als Folge davon kann der Zellbedarf an Sauerstoff nicht ausreichend gedeckt werden. Es resultiert die gleichzeitige Öffnung vieler Kapillaren mit zwei wesentlichen Faktoren:

- 1) Die Kapazität des Flußbettes ist stark vergrößert
- 2) Die Flußgeschwindigkeit in den Mikrogefäßen ist stark verlangsamt. Durch die verminderte O_2 -Zufuhr wird vermehrt Lactat produziert, so daß das venöse Blut stark acidotisch wird. Dieses stagnierende saure Blut ist vermehrt gerinnungsfähig, wie im Experiment nachgewiesen worden ist.

Als Folgen einer Gerinnung treten auf:

- 1) Die Perfusion von lebenswichtigen Kapillaren wird vollständig unterbrochen, wodurch der Zelltod eingeleitet wird
- 2) Gerinnungsstörung im Gesamtorganismus durch Verbrauch von Gerinnungsfaktoren.

Damit es zu einer Gerinnungsstörung kommt, ist eine Kombination von zwei Faktoren nötig (LASCH 1969):

- 1) Verlangsamung des Kapillarflusses
- 2) Hyperkoagulabilität und Auslöser zur Blutgerinnung.

Letzteres kann bewirkt werden durch

- a) Acidose
- b) Hämolyse
- c) hohe Konzentration von Gerinnungsfaktoren
- d) bakterielle Toxine
- e) Tumor oder nekrotisches Gewebe
- f) Fremdkörper im Blut
- g) Schlangengift
- h) Thromben.

BERGENTZ (1970), HARDAWAY (1970) und LEANDOER et al. (1968) stellten fest, daß es schon wenige Stunden nach Schockbeginn zu einem Fibrinogen- und Thrombozytenabfall im Blut kam, danach folgte eine Verminderung der übrigen Gerinnungsfaktoren mit Ausnahme von VIII.

Als Ursache davon sahen sie

- 1) Bildung von Thrombozytenaggregationen
- 2) Abnahme der Leberfunktion
- 3) Transkapillärer Flüssigkeitseinstrom.

- Die Lymphe hat eine geringere Konzentration an Gerinnungsfaktoren als das Plasma -.

Morphologisches Äquivalent des Schocks

In der Literatur ist die Mikrothrombose als morphologisches Substrat des DIC-Syndroms vielfach beschrieben worden (BAUE 1972; BENEKE 1970; BERGENTZ 1970; BRANEMARK 1970; HARDAWAY 1966; LASCH et al. 1967; BLEYL und WANKE 1969; SANDRITTER und LASCH 1967; REMMELE 1968; ROBB 1965; SCHÖNBACH 1970; FLENKER 1974).

Ihre Bedeutung im Schockgeschehen zeigt sich darin, daß bei Applikation von Antikoagulantien die Über-

Lebensrate der Versuchstiere signifikant erhöht ist (ENCKE et al. 1966; NEUHOF und LASCH 1970; LASCH et al. 1971; HARDAWAY 1966).

Diese Mikrothromben treten auf in Form von

- 1) Plättchenaggregaten und Plättchenthromben
- 2) fibrinreichen Mikrothromben
- 3) Fibrinkugeln

(SANDRITTER 1968; BLEYL und WANKE 1969).

Sie sind färberisch und histochemisch fibrinpositiv und stellen sich in der HE-Färbung homogen rot dar. E. LETTERER (1959) konnte nachweisen, daß die hyalinen Thromben aus Thrombozyten, Fibrin und anderen Plasma-eiweißkörpern bestehen.

Als weiteres morphologisches Substrat der Gerinnungsstörung wurden

- 1) interzelluläres und interstitielles Ödem
- 2) Hämorrhagien und hämorrhagische Nekrosen

beobachtet (HEENE und LASCH 1977).

Auch in der hier vorgenommenen Untersuchung konnten diese Schockzeichen gefunden werden. In den einzelnen Organen traten Mikrothromben auf und am Pankreas bildeten sich noch zusätzlich autodigestive hämorrhagische Nekrosen, offensichtlich durch pankreaseigene Fermente ausgelöst, die zur terminalen Pankreatitis führen. Der Begriff und Terminus terminale Pankreatitis stammt von BECKER (1970, 1973). Tryptische Nekrosen konnten im Tierexperiment von SCHMITZ-MOORMANN (1969) durch Erzeugung einer partiellen permanenten Ischämie des Pankreas infolge einer Ligatur der Vasa lienalis nachgewiesen werden.

Das Auftreten von Mikrothromben wird bestimmt:

- 1) durch Art der prokoagulatorischen Stimulation
- 2) durch den Ort, an dem die prokoagulatorische Aktivität entsteht
- 3) durch die Durchblutungsgröße
- 4) durch metabolische, organspezifische Eigenarten
- 5) durch Vorhandensein von fibrinolytischem Potential und dessen Verfügbarkeit.

Auftreten und Ausmaß der Mikrothromben hängt von der Schockart und von dem Ort des Geschehens ab. DONATH et al. (1970) und FLENKER (1974) konnten ebenfalls im Pankreas der Ratte beim experimentellen hämorrhagischen Schock Parenchymnekrosen, Blutungen und interstitielles entzündliches Ödem registrieren.

LASCH et al. (1971) fanden Mikrothromben in 80 % bei septischem Schock und nur in 20 % bei hämorrhagischem Schock.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch SANDRITTER (1975). Auch bei der hier vorgenommenen Untersuchung traten beim septischen Schock am häufigsten Mikrothromben auf: In 69 % konnte die disseminierte intravasculäre Gerinnung ermittelt werden. Jedoch sind die Unterschiede zu den übrigen Schockarten wesentlich geringer: beim cardiogenen Schock wurden in 65 % und beim hypovolämischen Schock in 59 % der Fälle Mikrothromben gefunden.

Das vermehrte Auftreten von DIC beim septischen Schock wird durch die Wirkung der Endotoxine erklärt, die sowohl hyperkoagulatorisch wirken, als auch die Endothelwand direkt schädigen und dadurch die Mani-

festation von Mikrothromben begünstigen. Die Endotoxine bewirken eine massive Freisetzung von Gewebsthrombokinase. Gleichzeitig kommt es zu generalisierten, häufig allergisch ausgelösten Endothelschäden und zu einer Insuffizienz der fibrinolytischen Aktivität. Diese Insuffizienz der fibrinolytischen Aktivität besteht beim septischen Schock schon in den Anfangsstadien des Schockgeschehens, während beim hypovolämischen Schock zu Beginn eine Steigerung der fibrinolytischen Aktivität stattfindet und erst in der sekundären Phase des Schocks eine Verminderung eintritt.

Daraus ist zu verstehen, daß beim septischen Schock schon zu Beginn Mikrothromben auftreten, während dies beim hypovolämischen Schock erst in den Spätphasen der Fall ist. Bei akutem tödlichen hypovolämischen Schock kommt es nicht zum Auftreten von DIC, da die hyperfibrinolytische Aktivität noch vorherrscht.

SCHÖNBACH (1970) löste an Kaninchen einen endotoxischen Schock bzw. das Sanarelli-Shwartzman-Phänomen aus und beobachtete dabei folgende Veränderungen in den peripheren Gefäßen:

- 1) Leukozytenstickung, d.h. Haften der Leukozyten an der Gefäßwand
- 2) intravasale Fibrinniederschläge mit wandständigen gemischten Thromben aus Erythrozyten und Thrombozyten.

Im weiteren Verlauf kam es zu der typischen Kugelblutung, die von der kleinsten Blutung bis zu großflächigen Hämorrhagien reichen kann.

Auch die Ausprägung in der terminalen Strombahn der einzelnen Organe ist unterschiedlich.

Im Laufe der Zentralisation des Kreislaufs zugunsten der lebenswichtigen Organe (Hirn und Koronargefäße) kommt es in der peripheren Strombahn von Haut, Splanchnicus, Niere und Muskulatur zur Vasokonstriktion (HARDAWAY et al. 1967), wodurch dort die Entstehung von DIC begünstigt wird.

Als weitere Faktoren für die Lokalisation müssen Noradrenalin, Kortikoide, Histamin, Serotonin und vermutlich auch Kinine angesehen werden (LASCH 1969).

MITTERMAYER et al. (1970) fanden folgende Verteilung der Mikrothromben beim Schock:

Lunge	81 %
Niere	40 %
Hypophyse	37 %
Plexus choriodeus	30 %
Leber	30 %
Magen, Darm	11 %
Nebenniere	10 %.

Die morphologischen Veränderungen an diesen Organen sind schon vielfach beschrieben worden (REMMELE 1968; BENECKE 1970; COOK und WEBB 1968) und sollen deshalb nur kurz abgehandelt werden.

Niere:	Mikrothromben (40 %)
	bilaterale Rindennekrosen
	große schlaffe Nieren
Lunge:	Schocklunge mit DIC (80 %)
	hyaline Membranen
Leber:	DIC
	seröse Entzündung
	Degeneration
	Nekrose.

Auch in unserem Untersuchungsgut konnten in der Lunge am häufigsten - in 69 % - Mikrothromben gefunden werden.

An zweiter Stelle kommt das Pankreas mit 52 % und dann erst die Niere mit 23 % und die Leber mit 9 %.

Vergleichbare Werte über DIC im Pankreas bei an Schock Verstorbenen konnten in Untersuchungen anderer Autoren nicht gefunden werden, da bis jetzt nicht systematisch das Pankreas des Menschen auf Schockzeichen hin untersucht worden ist und so keine verwertbare Veröffentlichung über die Beteiligung des Pankreas am Schockgeschehen existiert.

Nur SEIFERT (1970) berichtet über 4 Fälle von akuter Pankreatitis in Verbindung mit Schockzuständen bei über 4000 klinischen Sektionen.

Ursache von dieser Vernachlässigung des Pankreas ist wohl die fälschliche Annahme, daß das Pankreas postmortal zu schnell der Autolyse anheimfällt.

In der die Zeitspanne 1972 - 1977 umfassenden Untersuchung, die dieser Arbeit zu Grunde liegt, konnte eine beträchtliche Beteiligung des Pankreas am Schockgeschehen aufgewiesen werden:

- 1) in Form von Auftreten der Mikrothromben
- das morphologische Schockäquivalent -
in den Gefäßen des Pankreas
- 2) unter dem Bild der terminalen Pankreatitis,
die eine spezifische Reaktion des Pankreas
auf die Mikrozirkulationsstörungen darstellt.

Teriexperimentelle Untersuchungen am Pankreas nach Schock wurden von DONATH et al. (1970), SEIFERT (1970), FLENKER (1974) durchgeführt. DONATH et al. (1970) beobachteten folgende morphologische Veränderungen am Rattenpankreas im Schock:

Nach etwa 2 Stunden kommt es zum Auftreten von Zytoplasmavakuolen.

Zeitlich danach erscheinen hyaline Kapillarthromben, die mit der Schockdauer verstärkt nachweisbar werden und eine deutliche Abhängigkeit von Schwere und Dauer der Hypoxämie zeigen. Die Kapillarveränderungen entsprechen den beim Schock beschriebenen morphologischen Substraten einer schweren Mikrozirkulationsstörung.

Ähnliche Beobachtungen machte auch KORN (1963) während eines experimentell ausgelösten Endotoxinschocks an Kaninchen und Katzen. Es treten Mikrozirkulationsstörungen mit Gefäßverquellungen, intravasalen Fibrinthromben, Permeabilitätsstörungen, Blutungen und interstitielles Ödem auf entsprechend dem Typ von Pankreatitis, den WANKE (1968) als primär nicht enzymatische hämorrhagische Galle-Pankreatitis bezeichnet hat.

Das Ausmaß der zellulären Veränderungen ist weniger von der Art und Ursache des Schocks, als vor allem von seiner Dauer und Schwere abhängig. Entscheidend ist dabei die Ischämietoleranz des Pankreas. Es konnte gezeigt werden, daß schon nach einer Zeitdauer von einer Stunde Ischämie Pankreasschäden in Form von Koagulationsnekrosen und autodigestiven Nekrosen auftreten (SCHMITZ-MOORMANN 1969; DONATH 1970). Grund dafür ist der hohe Proteinstoffwechsel der Drüsenepithelien des Pankreas und damit

ihre Vulnerabilität gegenüber Sauerstoffmangel. Die B-Zellen sind dabei weniger empfindlich als die A-Zellen, was an der unterschiedlichen vasculären Versorgung liegen dürfte (FLENKER 1974).

Diese am Experiment beobachteten Schäden entsprechen den Veränderungen des Pankreas vom Menschen, die bei der sogenannten terminalen Pankreatitis auftreten.

Terminale Pankreatitis

Als terminale Pankreatitis werden Pankreasveränderungen bezeichnet, die im Gefolge von Kreislaufstörungen auftreten. Dabei werden als der entscheidende pathogenetische Faktor Durchblutungsstörungen genannt (KMENT 1953; MALLOT-GUY 1959).

4 Faktoren sind nötig zur Entstehung der Autodigestion und damit zur Pankreatitis (BECKER 1973):

- 1) Gangstop
- 2) Sekretionsreiz
- 3) Fermentaktivierung
- 4) Gewebsschädigung der Acinusepithelien, d.h. einer Schädigung des Eigenstoffwechsels.

Gangstop und Sekretionsreiz führen zum Speichelödem, das reversibel ist. Tritt zusätzlich noch eine Schädigung des Drüsenparenchyms auf, so können Enzyme oder ihre Aktivatoren in die Zelle eindringen und die Autodigestion beginnt (BECKER 1957) - die tryptisch hämorrhagische Pankreatitis entsteht. In einem positiven Feed-back hält sich die Autodigestion selbst

in Gang: Die Eiweißabbauprodukte und der Zelldetritus aus dem zugrunde gegangenen Gewebe schädigen das noch erhaltene Parenchym, durch Reizung der Gefäßnerven können Stase und Hypoxidose hervorgerufen oder verstärkt werden - der Circulus vitiosus schließt sich.

Pathogenese der terminalen Pankreatitis beim Schock

Durch die beim Schock auftretenden Durchblutungsstörungen kann es im Pankreas zur hypoxischen Schädigung der Zellen kommen. Das Pankreas ist wie oben schon beschrieben durch seinen hohen Stoffumsatz verstärkt Sauerstoff-abhängig. Dabei wirkt die durch die Hypoxie entstandene Acidose als Funke der akuten Exacerbation: die proteolytischen Enzyme, deren Aktivitäts-optimum im sauren Bereich liegen, bewirken eine tryptische Autodigestion und damit eine terminale Pankreatitis.

Damit es zur terminalen Pankreatitis kommt, muß zusätzlich zur Gewebsschädigung der Acinusepithelien noch ein Gangstop, ein Sekretionsreiz und eine Fermentaktivierung eintreten.

Das morphologische Bild

Das morphologische Bild der terminalen Pankreatitis gleicht dem, das im Experiment bei der partiellen Ischämie auftritt:

- Extrusion - Zymogengranula
- intensive Basophilie von Ergastoplasma
- vakuolige Degeneration und Kernödem
- Parenchym- und Fettgewebsnekrosen
- Hämorrhagien.

In der hier vorliegenden Arbeit konnte eine terminale Pankreatitis in 18 % der Schockfälle, die mit Zeichen einer intravascularen Gerinnung einhergingen, nachgewiesen werden. Sie trat nur in 1 % zusammen mit DIC im Pankreas auf und war überwiegend im Gefolge eines hypovolämischen Schocks zu finden, während die Mikrothromben als Schockzeichen vorwiegend beim septischen Schock beschrieben wurden.

Der Grund dafür kann daran liegen, daß für die Entstehung der Pankreatitis weniger die ausgeschaltete Regulation, wie sie beim septischen Schock im Vordergrund steht, entscheidend ist, als eine Hypoxie, wie sie bei Durchblutungsstörungen ausgelöst durch eine Hypovolämie auftritt. Da das Pankreasparenchym auf Grund des hohen Stoffwechsels und der starken Kapillarisation besonders anfällig für Störungen in der Mikrozirkulation ist, kommt es zur akuten Exacerbation und damit zur Pankreatitis.

Ein Schock kann nicht nur eine Pankreatitis bewirken, sondern auch umgekehrt - eine Pankreatitis kann ein Schocksyndrom hervorrufen. Das Pankreas als Auslöser eines Schocks wird in zahlreichen Untersuchungen aufgeführt (SEIFERT 1970; WANKE et al. 1970).

Diskutiert werden zwei Ursachen:

- 1) Der Pankreassaft dringt in die Bauchhöhle ein und führt dort zu Fettgewebsnekrosen und Ascites. Der Plasmaverlust dabei kann so erheblich sein, daß ein hypovolämischer Schock ausgelöst wird.
- 2) Bei der Pankreasparenchymzerstörung wird Kallikreinogen frei, das zu Kallikrein aktiviert wird und die gefäßaktiven Polypeptide, die sog. Kinine (Bradykinin und Kallidin) frei-

setzt. Diese Peptide wirken gefäßerweiternd und es kommt zu einer Regulationsstörung in der Kreislaufperipherie.

Bei der hier vorgenommenen Untersuchung konnten 36 an einer tryptischen Pankreatitis Verstorbene ermittelt werden. Bei diesen traten in 69 % Mikrothromben als morphologisches Schockäquivalent auf. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch BLEYL und WANKE (1969): Bei ihren morphologischen Untersuchungen zum postpankreatischen Schock induziert an Hunden traten als Symptom des allgemeinen Kreislaufschocks disseminierte intravasale Gerinnsel auf.

Für das Auftreten von Mikrothromben spielt sicher auch eine direkte Beeinflussung des Gerinnungssystems durch die exokrine Pankreasfunktion eine Rolle. Durch Trypsin freigesetzt aus Trypsinogen kommt es zu einer erhöhten Blutgerinnung - übersteigt die Trypsinkonzentration allerdings eine bestimmte Grenze, so herrscht auf Grund der proteolytischen Wirkung des Trypsins die Denaturierung der Gerinnungsfaktoren vor.

Ebenso wirken die durch die tryptische Pankreatitis entstandenen Gewebszerfallsprodukte gerinnungsfördernd. Bei der Pankreatitis kommt es aber nicht nur zur Förderung der intravasalen Gerinnung, sondern auch vermehrt zu Hämorrhagien. Es konnte eine Verminderung von Prothrombin und eine gleichzeitige Erhöhung von Antithrombin festgestellt werden (WANKE 1976). Außerdem dürfte sicherlich auch ein vermehrter Verbrauch von Gerinnungsfaktoren durch die disseminierte intravasale Gerinnung eine Rolle spielen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Bei 523 an Schock Verstorbenen wurden folgende histologische Schockzeichen gesucht:

- 1) Auftreten der disseminierten intravasculären Gerinnung, die sich in der Bildung von Mikrothromben manifestiert,
- 2) Überwässerung in den Organen, die als Therapiefolge zu verstehen ist, und
- 3) speziell noch die terminale Pankreatitis, die in der Literatur als Reaktion des Pankreas auf eine Störung in der peripheren Kreislaufzirkulation schon vielfach beschrieben wurde.

Bei 334 der untersuchten Schockfälle, also in 63 %, wurden Mikrothromben in den Organen gefunden, 81mal, also bei 15 %, konnte eine Überwässerung und 61mal, das sind 11 %, eine terminale Pankreatitis festgestellt werden. Die Ergebnisse zeigen, daß das Pankreas am Schockgeschehen stark beteiligt ist:

In 34 % der untersuchten Fälle war im Pankreas eine disseminierte intravasculäre Gerinnung zu finden, in 11 % eine terminale Pankreatitis. Bei 1 % traten terminale Pankreatitis und das DIC-Syndrom im Pankreas gemeinsam auf, so daß also insgesamt in 44 % aller Schockfälle eine Reaktion des Pankreas auf die Störung in der Mikrozirkulation feststellbar war.

Demgegenüber war bei der Lunge in 44 % der Fälle die intravasculäre Gerinnung nachweisbar, bei der Niere

in 14 %, bei der Leber in 6 %, bei den übrigen Organen in unter 5 %.

Der umgekehrte Fall, daß eine Pankreatitis einen Schock auslöst mit Manifestation von Mikrothromben in den einzelnen Organen, konnte ebenfalls beobachtet werden.

Von den 36 untersuchten am pankreatischen Schock Verstorbenen trat bei 25, also in 69 %, die disseminierte intravasculäre Gerinnung auf.

L i t e r a t u r

- ABILGAARD, C.T.: Disseminated intravascular Coagulation
TLL! Pediatric 40: 78-83 (1967)
- BAUE, A.E.: Shock and metabolism
Surg. Gynec. Obstet. 134: 276-280 (1972)
- BECKER, V.: Ödemstudien im Pankreas
Ver. dtsh. Ges. Path. 38: 210-215 (1955)
- BECKER, V.: Sekretstudien des Pankreas
Thieme Verlag 1959
- BECKER, V.: Bauchspeicheldrüse
in: DOERR, SEIFERT, UHLINGER
Spez. path. Anatomie Bd. 6
Springer Verlag 1973
- BENEKE, G.: Veränderung der Leber im Schock
HORATZ, K.: Leber und Pankreasschäden
durch Schock und Narkose
Thieme Verlag 1970
- BERGENTZ, S.E.: Ursachen des DIC im Schock
aus Schock, Hrsg. Walter E. ZIMMERMANN
S. 419-423
Schattauer-Verlag 1970
- BLEYL, U., W. KUHN, H. GRAEFF:
Reticulo-endotheliale Clearance intra-
vasaler Fibrinmonomere in der Milz
Thrombos. Diathes. haemorrh. 22: 87
(1969)
- BLEYL, U., H. SEBENING, W. KUHN:
Morphologischer Nachweis von Fibrin-
monomeren im histologischen Schnitt
Thrombos. Diathes. haemorrh. 22: 68
(1969)
- BLEYL, U. und M. WANKE: Morphologische und gerinnungs-
analytische Untersuchungen zum post-
pankreatitischen Schock
Neue Aspekte der Trasyoltherapie
S. 111-123
Schattauer-Verlag 1969

- BOLE, A.: Über das Sanarelli-Schwartzmanphänomen beim Menschen
Klin. Wschr. 37: 803-814 (1959)
- BRAASCH, D.: Verminderte Erythrozytenflexibilität
Pflügers Arch. v. Ges. Physiol. 278: 130-140 (1963)
- BRANEMARK, P.T.: Pathophysiologie der Mikrozirkulation im Schock und ihre Beziehungen zu metabolischen Veränderungen
aus Schock, Hrsg. Walter E. ZIMMERMANN
Schattauer-Verlag 1970
- COOK, W.A. und W.R. WEBB: Pulmonary changes in hemorrhagic shock
Surgery 64: 85-94 (1968)
- DONATH, K., H. MITSCHKE, G. SEIFERT: Pankreas beim hämorrhagischen Schock
Beitr. Path. 141: 33-50 (1970)
- ENCKE, A., K1. SCHIMPF, B. KOMMERELL, K.H. GRÖZINGER, H. GILSDORF, M. WANKE, H.G. LASCH: Einfluß einer Fibrinolysetherapie auf die Überlebensrate im normotensiven hämorrhagischen Schock
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 316: 677-689 (1966)
- FLENKER, H.: Morphologie des Pankreas der Ratte im experimentellen hämorrhagischen Schock
Habilitationsschrift, Mainz 1974
- GLOOR, F.: Pathologisch-anatomische Befunde bei tödlichen Verbrennungen
Praxis 55: 211-217 (1966)
- HARDAWAY, R.M.: Gerinnungsfaktoren im Schock
aus Schock, Hrsg. Walter E. ZIMMERMANN
S. 423-427
Schattauer-Verlag 1970
- HARDAWAY, R.M.: Syndromes of disseminated intravascular coagulation
Thomas-Springfield III (1966)
- HARDAWAY, R.M.: DIC in shock
aus E.F. MAMMEN, G.F. ANDERSON, M.L. BARNHARDT: DIC, p. 159-170
Schattauer-Verlag 1969

- HARDAWAY, R.M., P.M. JAMES, R.W. ANDERSON, C.E. BREDEN-
BERG, R.L. WEST:
Intensive Study and treatment of shock
in man
J. Amer. med. Ass. 199: 779-790 (1967)
- HEENE, D.L.: Diagnostik der Gerinnungsstörungen
im Schock.
aus Schock, Hrsg. Walter E. ZIMMERMANN
S. 413-419
Schattauer-Verlag 1970
- HEENE, D.L.: Clinical and laboratory diagnosis of
the hemostatic defect in shock
in Symposia Medica Höchst -
Microcirculation hemostasis and shock
Symposium 1969, S. 103-109
Schattauer-Verlag 1970
- HEENE, D.L. und H.G. LASCH:
Klinische Aspekte der Mikrozirkula-
tionsstörungen
Handbuch der allgem. Path., Micro-
circulation III, 7. Teil, S. 889-968
Hrsg. ALTMANN et al.
Springer Verlag 1977
- KMENT, O.: Klinische Auswertung tierexperimen-
teller Untersuchungen nerval bedingter
Durchblutungsstörungen des Pankreas
Zbl. Chir. 78: 797 (1973)
- KORN, K.J.: Hämorrhagisch-nekrotisierende Pankrea-
titis durch lokales Schwartzman-
Phänomen
Z. Path. 73: 203-227 (1963)
- LASCH, H.G.: Schock, Hämostase und Mikrozirkulation
aus Neue Aspekte der Trasyloltherapie
III, S. 31-37
Schattauer-Verlag 1969
- LASCH, H.G.: Latente Gerinnung in der Blutbahn
Habilitationsschrift, Heidelberg 1959
- LASCH, H.G., D.L. HEENE, K. HUTH, W. SANDRITTER:
Pathophysiology, clinical manifesta-
tions and therapy of consump-
tion-coagulopathy
Am. J. Cardiol. 20: 381 (1967)

- LASCH, H.G., K. HUTH, D.L. HEENE, G. MÜLLER-BERGHHAUS,
M.H. HÖRDER, H. JANZARIK, C. MITTER-
MAYER, W. SANDRITTER:
Klinik der Verbrauchskoagulopathie
Dtsch. med. Wschr. 96: 715-727 (1971)
- LEANDOR, L., S.E. BERGENTZ, I.M. NILSSON:
Coagulation factors and components
of the fibrinolytic system in lymph
and blood in dogs
Thromb. Diath. haemorrh. 19: 129 (1968)
- LEE, L., P.H. PROSE, M.M. COHEN:
The role of the RES in diffuse,
lowgrade intravascular coagulation
Thromb. Diath. haemorrh. Suppl. 20:
87-95 (1966)
- LETTERER, E.: Allgemeine Pathologie
S. 393-410
Thieme Verlag 1959
- MALLET-GUY, P.: Grundlagen und Erfolge der chirurgi-
schen Behandlung der chronischen
Pankreatitis
Langenbecks Arch. klin. Chir. 292:
646 (1959)
- McKAY, D.G. und W. MARGARETTEN:
Disseminated intravascular coagulation
in virus diseases
Arch. Med. 120: 129 (1967)
- MERKLE, N.: Gerinnung im Schock
Dissertation, Freiburg 1973
- MITTERMAYER, G.C., A. WALDTHALER, W. VOGEL, H. BURCGARD,
H. BIRGLE, K. WIEMERS, W. SANDRITTER:
Pulmonale Mikrothrombosierung als
Ursache der respiratorischen Insuf-
fizienz bei Verbrauchskoagulopathie
Dtsch. med. Wschr. 95: 1999 (1970)
- NEUHOF, H. und H.G. LASCH:
Schock, Mikrozirkulation und Hämö-
stase
Dtsch. med. Wschr. 95: 1937-1942 (1970)
- REMMELE, W.: Zur pathologischen Anatomie des
Kreislaufschocks beim Menschen
Klin. Wschr. 46: 352-357 und 636-642
(1968)

- REMMELE, W. und D. LÖW: Pathophysiologie der Thrombozyten im Schock
Klin. Wschr. 51: 3-9 (1973)
- ROBB, H.J.: The role of microembolism in the production of irreversible shock
Am. Surg. 158: 685 (1963)
- ROTTER, W.: Morphologisches Substrat des Schocks
Med. Welt 22: 1175-1180 (1971)
- SANDRITTER, W.: Pathologische Anatomie des Schocks
Dtsch. med. J. 18: 408-411 (1967)
- SANDRITTER, W.: Mikropathologie
S. 107 ff.
Schattauer-Verlag 1968
- SANDRITTER, W.: Allgemeine Pathologie
S. 373-375 und 387-394
Schattauer-Verlag 1974
- SANDRITTER, W. und H.G. LASCH:
Pathologic aspects of shock
Meth. Achievm. exp. Path. 3: 86-121
(1967)
- SCHMITZ-MOORMANN, P.: Morphologische Veränderungen bei der part. permanenten Ischämie
Verh. dtsh. path. Ges., 53. Tagung,
S. 262-268 (1969)
- SEIFERT, G.: Pankreas als Schockorgan
aus Leber und Pankreasschäden durch Schock und Narkose, S. 17 ff.
Hrsg. HORATZ, K.
Thieme Verlag 1970
- SCHÖNBACH, G.: Mikrozirkulatorische Veränderungen bei verschiedenen Schockformen
S. 67-75
Schock - Internationales Symposium
Hrsg. Walter E. ZIMMERMANN
Schattauer-Verlag 1970
- SCHÖNBACH, G.: Änderungen der Mikrozirkulation bei der akuten Pankreatitis
Neue Aspekte der Trasyloltherapie III
s. 103-111
Schattauer-Verlag 1969

- SCHÖNBORN, H.: in: GROSS, R., P. SCHÖLMEICH:
Lehrbuch der inneren Medizin
S. 379-387
Schattauer-Verlag 1977
- SHOEMAKER, W.C.: Häodynamik und Volumenmangel im
Schock
Schock - Internationales Symposium,
Freiburg 1969, S. 11-33
Hrsg. Walter E. ZIMMERMANN
Schattauer-Verlag 1970
- SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie
S. 593-610
Thieme Verlag 1973
- WANKE, M.: Klinikpathologie des pp Schock und
seine therapeutische Beeinflussung
Th B 1972
- WANKE, M.: Akute Pankreaserkrankungen
Pankreas
Innere Med. B. 6, S. 538 ff.
Springer Verlag 1976
- WANKE, M., H. PFRIENDER, P. FRANK, K.H. GRÖZINGER,
D. BOKEIMANN:
Beziehungen zwischen morphologischen
und häodynamischen Veränderungen im
postpankreatischen Schock und ihre
therapeutische Beeinflussung
Med. Welt 1238-1246 (1970)
- WANKE, M. und H. SEBENING:
Beitrag zur Pathogenese und Morpho-
genese der akuten Pankreatitis
aus SCHÖNBACH, G.: Pankreaserkrankungen
S. 3-26
Schattauer-Verlag 1969

L E B E N S L A U F

Am 19.3.1954 wurde ich, Kirsten Stollhoff, als 4. und letztes Kind von Frau Ingeburg Stollhoff und Herrn Hans Joachim Stollhoff in Frankfurt/Main geboren. Nach der Grundschule besuchte ich 8 Jahre lang, von 1964 bis 1972 die Oberschule, das Lessing-Gymnasium in Frankfurt/Main. Im Juni 1972 bestand ich dann mein Abitur und begann im Mai 1973 in Erlangen mein Medizinstudium, nachdem ich vorher in Gießen ein Semester Haushalts und Ernährungswissenschaften studiert hatte.

Im März 1975 absolvierte ich mein Physikum, im März 1976 den 1. Teil des ärztlichen Staatsexamens. Von Oktober 1976 bis Oktober 1977 hatte ich die Möglichkeit ein Jahr Medizin in Rennes, Frankreich, zu studieren. Im August 1978 bestand ich dann den 2. Teil des ärztlichen Staatsexamens. Mein praktisches Jahr verbrachte ich wiederum an dem Renner Universitätskrankenhaus, in dem ich jeweils 16 Wochen auf einer neurologischen, chirurgischen und internistischen Station arbeitete.

Am 15.10.1979 bestand ich den 3. Teil der ärztlichen Prüfung und ebenso die darauffolgenden mündlichen Prüfungen.

